AUS DER UNIVERSITÄTS-KINDERKLINIK.
(DIREKTOR: GEHEIMRAT PROFESSOR DR. A. CZERNY)

DIE BEDEUTUNG DER KONSTITUTION FÜR DIE ENTSTEHUNG DER LYMPHATISCHEN LEUKÄMIE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

VALERIE DEUTSCH

AUS KÖLN

TAG DER PROMOTION: 20. März 1933

1931

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN BERLIN

265

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BERLIN

DEKAN: PROFESSOR DR. ~~G. v. BERGMANN~~ Bier

REFERENT: PROFESSOR DR. H. OPITZ

KORREFERENT: GEHEIMRAT PROFESSOR DR. A. CZERNY

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

SONDERDRUCK AUS

MONATSSCHRIFT FÜR KINDERHEILKUNDE

BD. 51, H. 4

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533918_0080

Die Frage nach den Beziehungen zwischen lymphatischer Reaktion und lymphatischer Leukämie ist seit der Veröffentlichung Türks im Jahre 1907 über einen Fall von lymphatischer Reaktion oft diskutiert worden. Wenn man die hämatologischen und klinischen Befunde von lymphatischen Reaktionen mit denen der akut verlaufenden lymphatischen Leukämien vergleicht, so gewinnt man den Eindruck, daß zwischen beiden vielfach nur graduelle Unterschiede bestehen.

Die Diagnose lymphatische Leukämie stützt sich auf folgende klinische und hämatologische Symptome: Universelle Lymphdrüsenschwellungen, Fieber mit schwerem Krankheitsgefühl, Knochenschmerzen, Milztumor, hämorrhagische Diathese, ulceröse Prozesse in der Mundhöhle, Anämie, Thrombopenie und das für lymphatische Leukämie charakteristische weiße Blutbild mit Leukocytose, Lymphocytose und Fehlen bzw. Zurücktreten der myeloischen Zellformen. Dagegen kommen auch Leukämien vor, deren Gesamtleukocytenzahl noch im Bereiche der Norm oder gar darunter liegt. Und gerade diese sub- bzw. aleukämischen Formen der Leukämie vergrößern die Schwierigkeiten einer scharfen Abgrenzung gegenüber der lymphatischen Reaktion.

Die lymphatische Reaktion zeigt neben einem klinischen Bild, das mit multiplen Drüsenschwellungen, Milz- und Lebervergrößerung, Fieber weitgehend dem der Leukämie ähnlich sein kann, im weißen Blutbild eine geringe Leukocytose oder auch normale Leukocytenwerte bei hochgradiger Lymphocytose.

Die Differentialdiagnose wird sich also in der Hauptsache auf das rote Blutbild und eine etwa vorhandene Thrombopenie stützen; wobei eine Schädigung des erythropoetischen Systems gewöhnlich

für eine lymphatische Leukämie spricht. Schwierigkeiten sind besonders im Anfang vorhanden, wenn noch keine Verminderung von Erythrocyten und Blutplättchen vorhanden ist und das Blutbild noch keine so hochgradige Lymphocytose aufweist; aber auch bei bereits bestehender Anämie und Thrombopenie kann die Entscheidung schwer werden, da gutartige Anämien mit Lymphocytose vorkommen, wie z. B. die alimentäre Anämie. Abgesehen davon, werden bei beiden Krankheitsformen nicht immer alle Symptome so ausgesprochen vorhanden sein. Die Abgrenzung der lymphatischen Leukämie von lymphatischer Reaktion ist also auch heute noch recht schwierig, worauf zuletzt Opitz an Hand von Krankengeschichten hingewiesen hat, so daß in fraglichen Fällen nur die Benignität oder Malignität des Krankheitsverlaufes jeweils für oder gegen die lymphatische Leukämie sprechen wird. Die Diagnose der lymphatischen Reaktion wird erleichtert, sobald das Krankheitsbild gehäuft auftritt, wie z. B. Glanzmann eine Epidemie als lymphaemoides Drüsenfieber in Bern beobachtet hat, Scheer eine solche in Frankfurt oder Schultz das gehäufte Auftreten von lymphatischer Reaktion bei gleichzeitigem Bestehen einer Angina, die er als lymphoidzellige Angina bezeichnet hat. Andererseits wäre es im Interesse der Prognosenstellung nur zu wünschen, daß man die Diagnose sicher stellen könnte. Denn während die Prognose der lymphatischen Reaktion absolut günstig ist und zur Restitutio ad integrum führt, ist die Prognose der Leukämie vollkommen infaust, und die Fälle, die der Literatur nach in Heilung ausgingen — Ireland, Baetjer A. Ruhräh beschreiben einen solchen, der nach einer Injektion von 0,3 g Neosalvarsan geheilt sein soll, über andere Fälle von akuter lymphatischer Leukämie mit angeblicher Heilung berichten Türk, Lüdke, Cabot, Fr. Marchand und Hall — waren wahrscheinlich keine Leukämien, sondern gutartige lymphatische Reaktionen.

Was nun das Wesen der lymphatischen Leukämie, sowohl wie der lymphatischen Reaktion angeht, so kommen wir nicht über Vermutungen und Annahmen heraus. Die Ätiologie ist unbekannt. Es fehlt nicht an Untersuchungen auf tierexperimentellem, bakteriologischem und hämatologischem Wege, um ätiologische Momente für diese beiden Krankheitsbilder zu finden.

Lüdtke hat experimentell versucht, leukämieähnliche Blutbilder zu erzeugen. Es gelang ihm auch, an Affen und Hunden, nach vorheriger Schwächung der blutbildenden Organe durch bakterielle Reizung „die Ausbildung stärkster Leukocytosen mit einem leukämieähnlichen Blutbefund zu erreichen". Das würde also für die Auf-

fassung Türks sprechen, der eine Hypofunktion des Granulocytenapparates als Grundbedingung für das Zustandekommen der lymphatischen Reaktion ansieht. Auch Jagič und Schiffner glauben an eine individuelle Disposition des leukoblastischen Apparates bei der lymphatischen Reaktion, die sogar so weit gehen soll, daß aus einer lymphatischen Reaktion eine lymphatische Leukämie hervorgehen könne. Sie machen auch aufmerksam auf die häufige Wiederkehr der Angaben von Anginen in der Anamnese lymphatischer Leukämien wie lymphatischer Reaktionen.

Brogsitter hat in 3 Fällen von lymphatischer Leukämie Blutkulturen angelegt, von denen zwei negativ ausfielen, im dritten konnten dreimal aus den Blutkulturen grampositive Kokken gezüchtet werden, die Brogsitter auf eine von cariösen Zähnen ausgehende Sepsis zurückführt; auch bei den beiden anderen Kranken mit negativem bakteriologischem Befund nimmt Brogsitter eine Allgemeininfektion an.

Eine Frage, die immer wieder zum Verständnis der Pathogenese der lymphatischen Reaktion aufgeworfen wird, ist die Bedeutung, die der speziellen Eigentümlichkeit der Infektion zukommt, im Gegensatz zu der Anschauung, die das Hauptgewicht auf das konstitutionelle Moment legt. Marchand, Naegeli, Bergels, Sternberg, Bloedorn und Houghton vertreten diese Meinung.

Andererseits gibt es für die lymphatische Reaktion so viele Auslösungsmöglichkeiten (Haberfeld berichtet über Lymphocytose nach Zeckenstich, Cabot nach Leicheninfektion, Juliusberg nach Salvarsan, Klieneberger nach Quecksilber, bekannt ist die Lymphocytose bei Pertussis), daß man wie Brogsitter eine spezifische Infektion bezweifeln muß.

Daß eine infektiöse Noxe für die Entstehung der lymphatischen Reaktion von Bedeutung ist, wird wohl von keinem ernstlich geleugnet werden, aber es entsteht die Frage, wieweit diese abhängig ist von einer individuellen Konstitution, so daß gewisse Individuen septische Infektionen statt mit polynucleärer neutrophiler Leukocytose mit Lymphocytose beantworten. Und wenn man ganz allgemein für das Zustandekommen einer Infektionskrankheit als obligate Bedingungen erstens den mikrobiellen Krankheitserreger und zweitens einen bestimmten Dispositionsgrad des Individuums annimmt, so liegt es nahe, auch für die lymphatischen Reaktionen ähnliche Faktoren anzuschuldigen.

So hat man versucht, Beziehungen der lymphatischen Reaktion im weitesten Sinne zum Status lymphaticus zu finden. Schon Arnold

Paltauf weist auf einen möglichen Zusammenhang der lymphatischen Leukämie mit dem von ihm präzisierten Status thymico-lymphaticus hin. V. Neusser wirft die Frage auf, „ob es sich bei den lymphatischen Leukämien, bei welchen eine Hyperplasie des gesamten Lymphapparates in höchster Potenz vorliegt, um einen präexistenten Status lymphaticus handelt, der durch die leukämische Noxe getroffen, in ganz abnormer Weise reagiert, oder um eine primäre Erkrankung des Lymphapparates mit Reviviscenz der Thymus". Auch Citron glaubt, daß der Status thymico-lymphaticus ein wesentliches Moment für das Zustandekommen der Leukämie bildet. Herz ist der Ansicht, „daß hierbei denn doch eine bestimmte Disposition des Individuums eine Rolle spielt, und zwar in der Art, daß das Gewebe, welches in Wucherung gerät, gewissermaßen dazu präformiert sein muß". Deussing schreibt in seiner Arbeit über konstitutionell beeinflußte Anginen: „Als Grundlage der lymphatischen Reaktion wird eine konstitutionell bedingte Disposition, wie sie in der lymphatischen Konstitution gegeben ist, angesehen, indem diese einmal die besondere Form der Infektion begünstigt, dann aber auch die Voraussetzungen für die abnorme Reaktionsfähigkeit der lymphatischen Gewebe im Sinne der pathologischen Lymphocytose enthält."

Dieser Versuch, das ätiologische Moment der lymphatischen Reaktion in einer Infektion auf der Basis einer individuellen Konstitution zu sehen, hat viel für sich. Aber man kann sich andererseits nicht darüber hinwegtäuschen lassen, daß dieselben Individuen, die einmal bei ihrer Konstitution auf eine bestimmte Infektion mit absoluter Lymphocytose reagieren, ein anderes Mal bei derselben oder einer anderen Infektion mit polynucleärer neutrophiler Leukocytose antworten. So hat Glanzmann in seinen Fällen von Drüsenfieber, Schultz in den Fällen von lymphoidzelliger Angina bei späterer Infektion eine polynucleäre neutrophile Leukocytose beobachtet, so berichtet Hraboswski über Patienten, die bei früheren oder späteren Infekten bzw. nach Milchinjektionen mit der üblichen Polynucleose reagierten, Feer über 4 Fälle, von denen 2 ebenfalls bei späteren Infektionen eine Polynucleose, 2 weitere Fälle bei verschiedenen Krankheiten immer wieder eine Lymphocytose zeigten. Auch Jagic und Schiffner sahen 3 Monate nach Ablauf einer mit lymphatischer Reaktion einhergehenden Stomatitis aphtosa nach einer Milchinjektion eine Lymphocytose auftreten, was sich allerdings nicht mit den Angaben von Baar, Deussing, Hopmann, Brogsitter deckt. Sehen wir nun von den Injektionen ab und betrachten den Verlauf

der lymphatischen Reaktion nach überstandener Krankheit, so geben fast alle Autoren an, daß die Lymphocytose im Blutbild, wenn nicht sofort, so doch wenigstens nach Monaten verschwindet und einem normalen Blutbild Platz macht. Nun hat Opitz darauf aufmerksam gemacht, daß in 3 Fällen „die Blutlymphocytose noch nach Jahren blieb, auch wenn die klinischen Erscheinungen längst geschwunden waren" und unabhängig von einer sonstigen Erkrankung. Opitz unterscheidet 2 Gruppen: „Die erste ist dadurch ausgezeichnet, daß man dauernd erhöhte Lymphocytenwerte beobachten kann, ohne daß nennenswerte krankhafte Veränderungen nachweisbar zu sein brauchen, während es sich bei der zweiten um einen temporären Zustand handelt, für den irgendwelche nicht immer bekannte Faktoren verantwortlich gemacht werden müssen."

Andererseits wird dadurch, daß die Blutlymphocytose auch nach überstandener Infektion noch anhält, die Abgrenzung von Leukämie und lymphatischer Reaktion fast unmöglich, wenn man nicht die Entscheidung erst nach längerer Beobachtungszeit treffen will. Opitz wirft die Frage auf, „ob eine solche Abgrenzung tatsächlich berechtigt ist". „Es könnten also die akuten lymphatischen Leukämien und die lymphatischen Reaktionen sehr wohl einheitliche und nur graduell verschiedene Krankheiten darstellen, für deren Ablauf nicht die Noxe, sondern die besondere Reaktion des Organismus maßgebend ist." Auch Kleinschmidt und andere Autoren haben die Frage eines Zusammenhangs der lymphatischen Reaktion und lymphatischen Leukämie erörtert. So glauben Jagič und Schiffner, daß eine lymphatische Leukämie aus einer lymphatischen Reaktion hervorgehen kann. Königsberger hält den Gedanken an eine nahe Verwandtschaft zwischen lymphatischer Angina und akuter lymphatischer Leukämie für „verlockend". „Vielleicht verursacht derselbe Erreger in dem einen Fall das leichte Krankheitsbild der lymphatischen Angina, in dem anderen, bei einem besonders disponierten Menschen, die tödliche akute Leukämie." Deussing schreibt: „Die lymphatischen Reaktionen beweisen jedenfalls die Reaktionsfähigkeit der lymphatischen Gewebe im Sinne der lymphatischen Leukämie bei solchen Individuen und lassen also diese Individuen als besonders zur Leukämie befähigt erscheinen." Lenhartz hat als erster darauf hingewiesen, daß die Möglichkeit besteht, die chronische lymphatische Leukämie als tertiäres Stadium einer chronischen Infektion aufzufassen, vergleichbar der Tabes und Paralyse bei der Lues. Glanzmann scheint dieser Gedanke von Len-

hartz bei der nahen Verwandschaft des Drüsenfiebers mit der Leukämie sehr beachtenswert. Nach ihm würde dann die lymphatische Leukämie das Endstadium der lymphatischen Reaktion darstellen. Glanzmann selber beschreibt einen Fall, bei dem zuerst wiederholt der typische Blutbefund des Drüsenfiebers erhoben wurde, wobei erst etwa 3 Wochen vor dem Exitus der Umschlag in den einer lymphatischen Leukämie erfolgte. Dafür würde auch die Beobachtung Bauers sprechen, „daß eine lymphatische Reaktion auf einen evident septischen Prozeß sich allmählich zu einer typischen chronischen lymphatischen Leukämie entwickelte."

Ein pathologisch-anatomischer Befund ist bei beiden Fällen nicht erhoben worden. Überhaupt ist die pathologische Anatomie der lymphatischen Reaktion ziemlich unbekannt, da ein tödlicher Ausgang nur äußerst selten ist. Die Befunde stützen sich in der Hauptsache auf die Untersuchungen exstirpierter Drüsen. Hierbei wurde nach Glanzmann immer das unspezifische Bild einer Lymphadenitis hyperplastica gefunden, beruhend auf einer Vermehrung der zelligen Elemente der Follikularsubstanz und einer Schwellung und Wucherung der Sinusendothelien mit einem ausgesprochenen Sinuskatarrh. Dagegen ergibt die Untersuchung der Lymphdrüsen bei Leukämie einen ganz charakteristischen Befund. Auf dem Schnitt sieht man eine ziemlich gleichmäßige diffuse Wucherung von Lymphadenoidgewebe, bei dem eine Differenzierung in Follikel und Markstränge nicht zu erkennen ist. Auch an Stellen, die normalerweise frei von Lymphgewebe sind, kommt es zur Neubildung von lymphatischem Gewebe. Und gerade dieses infiltrative Wachstum ist neben anderen Erscheinungen, wie z. B. der der hämorrhagischen Diathese, um nur noch ein differentialdiagnostisches Kennzeichen hervorzuheben, so charakteristisch für die Leukämie, daß pathologisch-anatomisch eine Abgrenzung der lymphatischen Leukämie von der lymphatischen Reaktion möglich ist.

Um nun der Frage nach der Berechtigung der Annahme einer konstitutionellen Disposition zur Leukämie und lymphatischen Reaktion näherzukommen, muß man die Beobachtungen über das familiäre Auftreten von Leukämie heranziehen.

Zunächst einmal gibt es mehrere konstitutionell familiäre Bluterkrankungen, die von der Mutter auf das Kind übertragen werden können, so z. B. Hämophilie, Werlhofsche Krankheit, hämolytischer Ikterus. Hierzu gehören auch solche Bluterkrankungen, die wohl familiär auftreten, aber beim Säugling bisher nur selten beobachtet worden sind, wie z. B. die familiäre Polyglobulie und der Morbus

Gaucher, der jahrelang bestehen kann, ohne daß subjektive Beschwerden aufzutreten brauchen.

Was nun das familiäre Vorkommen der Leukämie angeht, so findet man im Verhältnis zu der Häufigkeit des Auftretens von Leukämie im Einzelfalle in der Literatur nur wenige Angaben und bei diesen überwiegen noch die Fälle mit kongenitaler Leukämie. Vor allem aber versagen die Forschungen in dieser Richtung dann, wenn man die Frage nach der Beziehung der lymphatischen Reaktion zur lymphatischen Leukämie aufwirft und man fragt: „Wieweit sind solche Individuen mit lymphatischer Konstitution für eine spätere leukämische Erkrankung disponiert?"

Diese Erwägungen haben zu der klinischen und hämatologischen Untersuchung der nächsten Angehörigen von Leukämiekindern und von Kindern mit lymphatischer Reaktion Veranlassung gegeben.

Die klinische Untersuchung erstreckte sich vorwiegend auf den Nachweis von etwa vorhandenen Drüsenschwellungen, von hypertrophischen Tonsillen, von Leber- oder Milzvergrößerung, um Anhaltspunkte für einen Status lymphaticus zu finden. Jedoch ergab die Untersuchung mit Ausnahme von hypertrophischen Tonsillen und bis erbsengroßen Drüsen submental bei vielen Kindern in dieser Richtung keinen sicheren Befund. Leber- oder Milzvergrößerung wurde in keinem Fall gefunden.

Bei den Blutuntersuchungen mußten nach Möglichkeit Fehlschlüsse vermieden werden. Vorübergehende Lymphocytosen sind ja im Kindesalter sehr häufig und durch die verschiedensten Ursachen bedingt. Akute oder chronische infektiöse Prozesse, die diese Blutveränderung hervorrufen, z. B. Pertussis, Rubeolen, Poliomyelitis, Lues, Tuberkulose u. dgl. konnten leicht ausgeschlossen werden. Schwieriger gestaltet sich die Erkennung etwaiger postinfektiöser Lymphocytosen, die bei der Infektneigung im Kindesalter häufige Erscheinungen sind. Da eine derartige lymphatische Reaktion zeitlich aber sehr begrenzt ist, so mußte eine Wiederholung der Blutuntersuchung Aufschluß geben. Aus diesem Grunde haben wir uns nicht mit einem Blutstatus begnügt, sondern unsere Befunde nach 3 bzw. 5 Wochen kontrolliert. Die Bestätigung einer zuvor gefundenen Lymphocytose legte die Annahme einer konstitutionellen Eigentümlichkeit nahe.

Die folgenden Tab. 1 und 2 geben die Lymphocytenwerte an, die bei den Angehörigen von Kindern mit lymphatischer Leukämie bzw. mit lymphatischer Reaktion gefunden wurden.

Tabelle 1. Lymphatische Leukämie.

Die Zahlen in Klammern geben die Lymphocytenwerte nach 3 bzw. 5 Wochen an.

Br. = Bruder; M. = Mutter; Sch. = Schwester; d. = der.

	Vater	Mutter	Sohn I		Sohn II		Tochter I		Tochter II		Br. d. M.	Sch. d. M.	Sohn d. B. d. M.	
	Lymph. in %	Lymph. in %	Lymph. in %	Alter in J.	Lymph. in %	Alter in %	Lymph. in %	Alter in J.	Lymph. in %	Alter in J.	Lymph. in %	Lymph. in %	Lymph. in %	Alter in J.
1. Familie F. . . .	35	46 (45)	54	$15^3/_4$			56	19			52 (48)		44 (55)	10
2. Familie W. . . .	41 (43)	50 (46)	32	20	70 (68)	11	41 (43)	16						
3. Familie G. . . .	45	41	53 (49)	10										
4. Familie L. . . .		41 (49)					64 (62)	$6^1/_2$				42 (44)		
5. Familie K. . . .		56 (47)					56 (41)	15						
6. Familie G. . . .	47 (33)	39 (57)	74 (63)	$1^1/_2$			58 (46)	$5^3/_4$	71 (57)	$3^1/_4$				
7. Familie D. . . .	22	43	17	8	75	$1^1/_4$								
8. Familie N. . . .		40 (38)												
9. Familie L. . . .	41	26												
10. Familie H. . . .	38	28	37	5	76	3								
11. Familie E. . . .		31												
12. Familie L. . . .	27	25										42 (31)		
13. Familie S. . . .	18	26												

Tabelle 2. Lymphatische Reaktion.

Die Zahlen in Klammern geben die Leukocytenwerte nach 3 bzw. 5 Wochen an.

	Vater	Mutter	Sohn I		Sohn II		Sohn III		Tochter I		Tochter II	
	Lymph. in %	Lymph. in %	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %	Alter in Jahren
1. Familie P. .		43 (58) (60)	55 (62)	11					65 (65)	9		
2. Familie K. .	44		75	$2^1/_4$								
3. Familie B. .	39 (34)	40 (46)	76 (67)	1					35 (44)	$7^1/_2$		
4. Familie B. .	57	29 (29)	56 (50)	4	42 (58)	1			52	$2^1/_2$		
5. Familie G. .	30	50 (29) (28)	43 (31)	15	64	12	53 (62)	7	30 (47)	3	58	$1^1/_4$
6. Familie A. .		21	73	$9^1/_4$								
7. Familie M. .		23	65	$4^1/_2$								

Zum Vergleich wurden noch die Familienglieder einiger gesunder Kinder untersucht. Die Resultate sind in Tab. 3 wiedergegeben.

Tabelle 3. Gesundes Kind (zum Vergleich).
Familie 1 und 2 Lymphatiker.

	Vater	Mutter	Sohn I		Sohn II		Tochter		M. d. M.
	Lymph. in %	Lymph. in %	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %	Alter in Jahren	Lymph. in %
1. Familie G.	50	43					70	3	
2. Familie K.		49	31	$2^3/_4$					
3. Familie E.		32	56	3	63	2			
4. Familie M.	33	28	31 (35)	$8^1/_2$			61	$1^1/_4$	
5. Familie P.		31	26	7					27

Bei den ersten beiden Familien auf Tab. 3 stellte sich bei der klinischen Untersuchung heraus, daß es sich im ersten Fall bei Vater, Mutter und Kind, im zweiten Fall nur bei der Mutter um einen Status lymphaticus handelte. Daher sind wohl auch die hohen Lymphocytenwerte zu verstehen.

Bei den 3 anderen Fällen konnte kein klinischer Befund im Sinne eines Status lymphaticus erhoben werden. Selbstverständlich müßte man, um einwandfreie Vergleichswerte zu schaffen, eine entsprechende größere Anzahl gesunder Familien untersuchen, das machte aber Schwierigkeiten. Meist werden ja doch kranke Kinder in die Klinik gebracht, und die Eltern, deren Kinder gesund waren, leisteten der Aufforderung, zu einer Untersuchung zu kommen, nicht Folge.

Epikrise. Um die gefundenen Resultate verwerten zu können, brauchen wir Vergleichszahlen. Diese können natürlich nur Durchschnittswerte darstellen, da ja die Faktoren, die gerade auf die Lymphocytenzahlen Einfluß haben, wie vorher erwähnt wurde, so zahlreich sind, daß man Fehlerquellen nie ganz wird ausschließen können.

Für einen erwachsenen Menschen gibt Pappenheim 20—30% Lymphocyten an, so daß man bei 40% Lymphocyten wohl sicher von einer Lymphocytose sprechen kann.

Die normalen Lymphocytenwerte bei Kindern sind Schwankungen unterworfen, sie betragen nach Glanzmann:

Für einen Säugling von 14 Tagen an 50—60% Lymphocyten
„ ein Kind „ 3 Jahren 48% „
„ „ „ „ 5 „ 42% „
„ „ „ „ 10 „ 35% „

Diesen normalen Lymphocytenwerten stehen die hier gefundenen auf Tab. 1 und 2 gegenüber.

Man kann das Ergebnis dieser beiden ersten Tabellen in Gruppen zusammenfassen:

1. Sämtliche Angehörige haben eine Lymphocytose, die recht erheblich sein und bis zu 56% (bei einem Erwachsenen) betragen kann: Tab. 1, Familie 1, 3, 4, 5, 6, 8; Tab. 2, Familie 1 und 2.

2. Die Mehrzahl der Angehörigen hat eine Lymphocytose: Tab. 1, Familie 2; Tab. 2, Familie 3 und 5.

3. Vereinzelte Glieder mit Lymphocytose: Tab. 1, Familie 7, 9, 10, 12; Tab. 2, Familie 4, 6, 7.

4. Familien ohne Lymphocytose: Tab. 1, Familie 11 und 13.

Wir sehen also, daß von 20 Familien, in denen sich ein an Leukämie bzw. an lymphatischer Reaktion leidendes Glied befand, 18 Familien mehr Lymphocyten aufweisen als normalerweise, und zwar zeigen bei 8 Familien sämtliche untersuchten Angehörigen eine mehr oder weniger hohe Lymphocytose, bei 3 Familien ist es der überwiegende Teil, bei 7 Familien sind es vereinzelte Glieder, und nur bei 2 Familien vermissen wir höhere Lymphocytenwerte.

Wenn auch die Zahl der Untersuchungen nicht groß genug ist, um ein abschließendes Urteil zu fällen, so dürften sie doch immerhin zeigen, daß hier Zusammenhänge bestehen, die über den Rahmen von Zufallsbefunden herausgehen.

Es erhebt sich nun die Frage: Sind die Kinder, die an einer Leukämie gestorben sind, deshalb an dieser schweren Form der lymphatischen Reaktion erkrankt, weil sie durch die lymphatische Konstitution ihrer Aszendenz dazu prädisponiert waren? Oder man kann auch umgekehrt fragen: Darf oder muß man in der gutartigen lymphatischen Reaktion eine Prädisposition für Leukämie erblicken? Um dieser Frage näherzukommen, müßte man die Familien mit ausgesprochener lymphatischer Reaktion, bei denen bisher noch keine Leukämie aufgetreten ist, wie in den hier angegebenen Fällen, z. B. bei Familie P. (Tab. 2, Familie 1), wo Mutter, Sohn und Tochter eine deutliche Lymphocytose zeigen, oder Familie K. (Tab. 2, Familie 2) mit ausgesprochener Lymphocytose bei Vater und Sohn, weiter verfolgen.

Zusammenfassung.

Die lymphatische Leukämie wie die lymphatische Reaktion stellen beide akute lymphatische Systemreaktionen dar und lassen unter diesem Gesichtspunkt eine gemeinsame Besprechung der beiden ersten Tabellen zu.

Die Untersuchung dieser 20 Familien hat ganz überraschende Resultate ergeben. Während die spärlichen Angaben in dieser Richtung, die bisher in der Literatur vorhanden sind, außer der von Opitz gemachten Beobachtung einer Lymphocytose bei dem Vater eines Patienten mit lymphatischer Reaktion, immer negativ ausfielen, ist hier der Beweis erbracht, daß ganze Familien, in denen ein Familienmitglied an einer lymphatischen Systemreaktion erkrankt oder gestorben war, sogar bis zum Sohn des Bruders der Mutter eines an Leukämie verstorbenen Kindes, wie Familie 1, Tab. 1, zeigt, eine Lymphocytose aufweisen. Die Leukocytenzahlen waren bei allen Familien annähernd normal.

Die lymphatische Leukämie wie die lymphatische Reaktion scheinen beide auf demselben Boden zu entstehen bzw. auf derselben Anlage zu beruhen und sind daher wohl verwandte Zustände. Unter welchen Bedingungen es aber zur Leukämie in einem Fall, zur lymphatischen Reaktion im anderen Fall kommt, darüber können wir nichts Sicheres aussagen. Es liegt nahe, graduell verschiedene, prinzipiell aber einheitliche Krankheiten anzunehmen. Die hier mitgeteilten Untersuchungen lassen die Vermutung aufkommen, daß bei der lymphatischen Leukämie wie bei der lymphatischen Reaktion das konstitutionelle Moment eine wesentliche Rolle spielt.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Czerny auch an dieser Stelle für sein großes Interesse an der vorliegenden Arbeit zu danken.

Nicht geringeren Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. Opitz für seine weitgehende und stets wohlwollende Unterstützung und Förderung meiner Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

Arneth, Die qualitative Blutlehre Bd. 3 (1925). — Baader, Dtsch. Arch. klin. Med. **140**, 227 (1922). — Baar, Wien. klin. Wschr. **1922**, 973—975. — Baar u. Stransky, Klinische Hämatologie 1928. — Baldridge, Rohner u. Hansmann, Arch. int. Med. **38**, 413 (1926). — Barrenscheer, Wien. klin. Wschr. **1912**. — Bass u. Hermann, Med. Klin. N. Amer. **60**, 587—599. — Bauer, Konstitutionelle Disposition. Berlin: Julius Springer 1921. — Baumgartner, J. Michigan State med. Soc. **1925**, 243—245; zit. bei Chevalier. — Belotti, Riforma med. **12**; zit. bei Korsakoff. — Bloedorn u. Houghton, Arch. int. Med. **27**, 315 (1921). — Boltansky u. Weil, Bull. Soc. méd. Hop. Paris **43**, 1009—1013 (1927). — Rotschkowsky, Med. J. **1900**, 2383; zit. bei Korsakoff. — Brandenberg, Fortschr. Med. **1909**, 31. — Brogsitter, Fol. haemat. **31**, H. 3 (1925). (Lpz.) — Brügger, Münch. med. Wschr. **74**, 683 (1927). — Cabot, R. C., Amer. J. med. Sci. **145**, 355 (1913).

— Carnot, P., u. Weissenbach, Bull. Soc. méd. Hop. Paris **43**, 1009—1013 (1927). — Chapman, Lancet **1**, 555 (1897). — Chevallier, P., Rev. Path. comp. et Hyg. gén. **1928**. — Comby, Traité des maladies de l'enfance 1899, 113 — Paris méd. **18**, Nr 44 (1928). — Coon and Thewlis, Wisconsin Med. J. **21**, 191 (1922). — Cothrell, Amer. J. med. Sci. **173**, 472—486 (1927). — Cross, Minnesota Med. **10**, 577 (1922). — Curschmann, Münch. med. Wschr. **1906**, 388. — Czerny, Jb. Kinderheilk. **81**, 473 (1915) — Mschr. Kinderheilk. **15** (1918). — Davis, Clara M., J. amer. med. Assoc. **92**, Nr 17 (1929). — Deussing, Dtsch. med. Wschr. **44**, 513, 515, 542—544 (1918) — Jb. Kinderheilk. **88** (1918). — Downey, H., u. McKinlay, C. A. Arch. int. Med. **32**, 82 (1923). — Dwyer u. Helwig, Amer. J. Dis. Childr. **1928**. — Feer, E., Mschr. Kinderheilk. **42**, 157 (1929). — Feer, W., Schweiz. med. Wschr. **1926**, Nr 22 — Jb. Kinderheilk. **123**, H. 3/4, 145. — Finkelstein, Säuglingskrankheiten 1924, S. 585. — Fisher, Lancet **1**, 407 (1897). — Fishl, R., in Pfaundler-Schlossmann **3**, 56 (1924). — Gilbert u. Weil, Arch. de Med. exp. **15** (1904); **11** (1899). — Glanzmann, E., Schweiz. med. Wschr. **59**, Nr 17, 145 (1929) — Jb. Kinderheilk. **124** (1929) — Das lymphämoide Drüsenfieber. Berlin: S. Karger 1930. — Haberfeld, Wien. klin. Wschr. **1914**. — Hainebach, Dtsch. med. Wschr. **1899**, Nr 26. — Hall, A. J., Proc. roy. Soc. Med. **1914/1915**, 8—15. — Halir, Wien. Arch. klin. Med. **1924**, H. 8. — Hartwich, Dtsch. med. Wschr. **1929**, Nr 22 — Dtsch. Arch. klin. Med. **163**, H. 5 u. 6 (1929). — Herz, A., Die akute Leukämie 1911 — in Kraus u. Brugsch **8**. — Hesse, Jb. Kinderheilk. **43**, 28. — Heubner, Jb. Kinderheilk. **29**, 257 (1889). — Hirschfeld, in Schittenhelm **1** (1925). — Hochsinger, Wien. med. Wschr. **1902**, Nr 6, 7 u. 8. — Hopmann, Dtsch. Arch. klin. Med. **142**, 196 (1923). — Hrabowsky, Dorothee, Münch. med. Wschr. **2**, 29. Nr 31, — Jagič u. Schiffner, Wien. med. Wschr. **1920**, 27. — Ireland, Baetjer and Ruhrah, J. amer. med. Assoc. **65**, 948 (1915). — Juliusberg, Med. Klin. **1922**, 42. — Königsberger, Arch. Kinderheilk. **80**, H. 3 (1927) — Erg. inn. Med. **35** (1929). — Lenhartz, H., Dtsch. Arch. klin. Med. **159**. — Lüdtke, Dtsch. Arch. klin. Med. **100**, 100. — Würzburger, Beitrag Nr 4 u. 5 (1910). — Macciotta, Zbl. Kinderheilk. **22**. — Marchand, F., Dtsch. Arch. klin. Med. **1913**, 110—359 — Med. Klin. **1924**, 48. — Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. S. 485. 1923 — in Kraus u. Brugsch **8**, 65 (1915). — Nelken, Mschr. Kinderheilk. **31**, 151. — v. Neusser, Wien. klin. Wschr. **1899**, 39 — Zur Diagnose des Status lymphaticus. Wien 1911. — Opitz, Arch. Kinderheilk. **4**, 86. — Pfeiffer, E., Jb. Kinderheilk. **29** u. **37** (1889). — Pribram u. Stein, Wien. klin. Wschr. **1913**, 2021. — Rosenthal, Klin. Wschr. **1922**, Nr 6. — Sprunt and Evans, John Hopkins hosp. **31**, 357, 410 (1920). — Schittenhelm, Handb. d. Krankheiten d. Blutes Bd. 2, S. 540. Monocytenangina (1925). — Schleissner, Wien. klin. Wschr. **1911**, 24. — Schmidheiny, Marie Louise, Schweiz. med. Wschr. **1927**. — Schultz, W., Die Erkrankungen der Gaumenmandeln. Berlin: Julius Springer 1925 — Sitzungsber. Ver. inn. Med. 3. Juni 1922. — Schultz u. Mierisch, Virchows Arch. **1927**. — Sievers, Z. Kinderheilk. **49**, 429 (1930). — Türk, Wien. klin. Wschr. **20**, Nr 6 (1907) — Vorlesungen über klinische Hämatologie 1912. — Vollenweider, Inaug.-Diss. Zürich 1914. — White, E. C., Lymphadenosis, an acute benign Disease simulating acute Leukemia.

Lebenslauf.

Ich bin am 10. Juni 1906 in Köln a. Rh. geboren. Zunächst besuchte ich von Ostern 1912 bis Ostern 1921 das Lyzeum Philanthropin zu Frankfurt a. M. und trat dann in die Studienanstalt der Schillerschule ein. Dort bestand ich Ostern 1926 die Reifeprüfung. Darauf begann ich das Studium der Medizin während der beiden ersten Semester an der Universität Frankfurt a. M. und setzte es im 3. und 4. Semester in Tübingen fort. Nach dem 5. Semester bestand ich die ärztliche Vorprüfung in München. Hier studierte ich im 1. klinischen Semester weiter, im 2. und 3. klinischen Semester in Wien, im 4., 5. und 6. klinischen Semester an der Universität Berlin.

Printed in Germany